

REF 201902 NeuMoDx™ Strep A/C/G Vantage Test Strip

R only

ВНИМАНИЕ: Само за износ в САЩ

IVD За *инвитро* диагностика със системи NeuMoDx 288 и NeuMoDx 96 Molecular System

 За актуализации на листовката посетете: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 Molecular System; ном. № 40600108 [№ 500100]

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 96 Molecular System; ном. № 40600317

[№ 500200] или ном. № 40600655 [№ 500201]

ПРЕДВИДЕНА УПОТРЕБА

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, осъществяван върху NeuMoDx 96 Molecular System и NeuMoDx 288 Molecular System, е бърз, автоматизиран, качествен *инвитро* метод за амплификация на нуклеинови киселини за директно откриване и диференциране на *Streptococcus pyogenes* (група А β-hemolytic Streptococcus [GAS – хемолитични стрептококи от група А]) и *Streptococcus dysgalactiae* пиогенна (гноеродна) група С и G β-hemolytic Streptococcus, включително подвид *dysgalactiae* група С, и *Streptococcus dysgalactiae* подвид *equisimilis* група С и G [GCS (стрептококи от група С)/GGG (стрептококи от група G)] в проби от тампон за гърлен секрет, взет от пациенти с признаци и симптоми на фарингит. Пробата използва полимеразна верижна реакция (Polymerase Chain Reaction, PCR) в реално време за разделно откриване на ДНК на *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus dysgalactiae* в проби от тампон за гърлен секрет. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е предназначен за използване като помощно средство за диагностициране на инфекции с GAS и GCS/GGS в симптоматични пациенти, но не за провеждане или управление на лечението на инфекции с GAS или GCS/GGS. Може да се изискват съпътстващи култури за възстановяване на организми за епидемиологично типизиране или за допълнително тестване за резистентност.

РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е предназначен за едновременно откриване и диференциране на ДНК на GAS и GCS/GGS. Пробата има за цел участъка на клетъчните стени за LPXTG-мотив закрепващ домен, съдържащ протеин в генома на GAS и секвенцията за устойчив на низин протеин, присъстващ в геномите на GCS/GGS. За откриване на ДНК на GAS и/или GCS/GGS с използване на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay се взема проба от тампон за гърлен секрет в течна транспортна среда на Amies. За подготвяне за теста, епруветката с течна транспортна среда Amies се поставя в обозначени носачи за проби и се зарежда в NeuMoDx System, за да започне обработка. За всяка аликвотна част, NeuMoDx System смесва 50 µL аликвотна част от течна транспортна среда на Amies с NeuMoDx Lysis Buffer 6 и автоматично осъществява всички стъпки, необходими за извличането на прицелната нуклеинова киселина, подготвяне на изолирана ДНК за амплификация с real-time PCR, и при наличие, усилване и откриване на продуктите от амплификация (секции на *прицелните* гени секвенции на GAS, GCS или GGS геноми).

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay включва контрола за обработка на аликвотни части от ДНК проби (SPC1), с която се следи за наличието на потенциални инхибиращи вещества и проблеми с NeuMoDx System или реактиви, които могат да възникнат по време на процесите за извличане и амплификация.

Инфектиране със *Streptococcus pyogenes*, бета-хемолитична бактерия, която се отнася към серогрупа А по класификацията на Lancefield, известна и като стрептококи от група А (GAS), предизвиква широко разнообразие от заболявания на хора. Широко разпространеният организъм *S. pyogenes* е най-често срещаната бактериална етиология на остър фарингит или възпаление на фаринкса, обикновено наричано „ангина“. Ангината се среща повече при децата, в около 20 – 30% от случаите на фарингит. За сравнение, тя предизвиква приблизително 5 – 15% от фарингитните инфекции при възрастните.^{1,2} Гнойните усложнения на фарингит обикновено се проявяват при пациенти, които не са лекувани с противомикробни средства, и включват възпаление на средното ухо, синусит, перитонзиларен или ретрофарингеален абсцес и гноен цервикален аденит. Усложненията без гной включват остра ревматична треска (Acute Rheumatic Fever, ARF) и остър гломерулонефрит.³

Streptococcus dysgalactiae подвид *equisimilis* (GGG/GCS) са нормална патогенна флора на горните дихателни пътища на човека и често са инвазивни в кожата, гастроинтестиналния тракт и женските гениталии. Често това предизвиква подценяване на тяхната роля за усложненията на стрептококовите заболявания, тъй като GCS/GGS са свързани със същата гама заболявания, предизвиквани от *S. pyogenes*. При децата, тези организми се свързват най-често с инфекции на дихателния тракт, по-конкретно фарингит. Действителното ниво на фарингити, предизвикани от стрептококи групи С и G трудно може да се определи поради честотата на възникване на асимптоматични колонии микроби. Независимо от това, има убедителни доказателства, че стрептококите от групи С и G са истинските причинители на фарингит.²⁻⁴ Сега се счита, че GCS/GGS с човешки произход представляват единични подгрупи, *Streptococcus dysgalactiae* подвид *equisimilis*. Сравнение на пълната геномна секвенция на клиничен щам на GGS, *S. dysgalactiae* подвид *equisimilis*, с тази на други стрептококови видове е показало най-близка връзка с *S. pyogenes*, със 72 процентно сходство във секвенцията.⁵ *S. dysgalactiae* подвид *equisimilis* споделя много фактори за вирулентност с *S. pyogenes*, включително антифагоцитарен М протеин, стрептолизин О, стрептолизин S, стрептокиназа, и един или повече пирогенни екзотоксини, подобни на свързаните със стрептококов токсичен шок.⁵

Въпреки че парадигмата, предизвикана от стрептококите, обикновено се самоограничава, бързото и точно откриване е важно, тъй като е известно, че ранното лечение с подходящи антибиотици намалява тежестта и продължителността на симптомите, намалява пренасянето на организмите, и намалява риска от остра ревматична треска.³ Тъй като повечето случаи на фарингит имат вирусен произход, точната диагноза може да намали ненужното използване на антибиотици и възможното развитие на резистентност към антибиотици. Въпреки това, диагностицирането само на база на клиничните особености е трудно, тъй като симптомите на GAS се припокриват с тези на вирусния фарингит. „Златният стандарт“ за откриване на GAS в педиатричната популация е култивиране на тампон за гърлен секрет върху кръвен агар. Обаче, относително дългият интервал от време между взимането на пробата и окончателната микробиологична диагноза – приблизително 48 часа – ограничава полезността на този метод за рутинно използване в амбулаторни условия. От 1980 г. са налични масови бързи тестове за откриване на антигени (RADT) като средство за откриване на GAS.^{6,7} Предимството на RADT е в това, че те могат бързо да се извършват в лекарския кабинет. Въпреки добрата си специфичност (> 95%), RADT често са с намалена чувствителност (~86%) в сравнение с бактериалната култура.⁶ Постоянната нужда от високочувствителни и бързи анализи, които да се конкурират с методите на култивиране, създава предпоставки за развитието на молекулярните анализи. Разработени са методи за тестване на амплификация на нуклеинови киселини (NAAT) за откриване на GAS, които обикновено имат по-висока чувствителност (>90%) и добра специфичност (>95%).⁸⁻¹⁰

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay дава възможност за бързо и точно откриване на стрептококи от група А и пиогенни стрептококи от групи С и G.

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay комбинира технологиите за извличане на ДНК и амплификация/откриване чрез real-time PCR. Проби от тампон за гърлен секрет се взимат в средни епруветки за течна транспортна среда Amies. NeuMoDx System автоматично аспирира аликвотна част от пробата от тампона за гърлен секрет в течна преносна среда Amies за смесване с NeuMoDx Lysis Buffer 6 и реактивите за извличане, които се съдържат в NeuMoDx Extraction Plate, за започване на обработката. NeuMoDx System автоматизира и интегрира извличането и концентрирането на ДНК, подготовката на реактивите, амплификацията на нуклеиновите киселини и откриването на прицелната секвенция с real-time PCR. Включената контрола за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1) помага при следенето за наличието на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в системата, обработката или реактивите. След зареждането на пробата в NeuMoDx System не е необходима намеса на оператора.

NeuMoDx Systems използва комбинация от топлина, литичен ензим и реактиви за извличане, за да извършва лизиране на клетки, извличане на ДНК и отстраняване на инхибитори. Отделените нуклеинови киселини се улавят от парамагнитни частици. Микросферите със свързаните нуклеинови киселини се зареждат в NeuMoDx Cartridge, където несвързаните, несъдържащи ДНК компоненти допълнително се отмиват с NeuMoDx Wash Reagent, а свързаната ДНК се елимира с NeuMoDx Release Reagent. След това NeuMoDx System използва извлечената ДНК за рехидриране на специалните амплификационни реактиви NeuDry™, които съдържат всички нужни елементи за амплификация на прицелните нуклеинови киселини на GAS и GCS/GGS, както и секция от секвенцията SPC1. Това позволява едновременна амплификация и откриване както на прицелните, така и на контролните секвенции от ДНК. След разтварянето на сухите реактиви за PCR, NeuMoDx System накапва подготвената смес за PCR в една камера за PCR (за всяка отделна проба) на NeuMoDx Cartridge. Амплификацията и откриването на контролната и прицелната (ако има) секвенции от ДНК се извършват в камерата за PCR. NeuMoDx Cartridge, включваща камерата за PCR, е конструирана да задържа ампликона след real-time PCR, с което на практика се елиминира рискът от контаминация след амплификацията.

Амплифицираните прицелни нуклеинови киселини се определят в реално време с прилагане на химичен метод с хидролизна сонда (известен като TaqMan®), с използване на флуорогенни молекули от олигонуклеотидната сонда, специфични за ампликоните за съответните цели.

Сондите TaqMan се състоят от флуорофор, ковалентно свързан с край 5' на олигонуклеотидната сонда, и гасител в край 3'. Докато сондата е цяла, флуорофорът и гасителят са близо един до друг, при което молекулата на гасителя гаси флуоресценцията, излъчвана от флуорофора чрез резонансно предаване на енергия на Фьорстер (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Сондите TaqMan са конструирани, така че да хибридизират в определен регион от ДНК, амплифициран със специфичен набор от праймери. Докато Taq ДНК полимеразата изтегля праймера и синтезира новата верига, действието на екзонуклеазата от край 5' до край 3' на Taq ДНК полимеразата разгражда хибридизираната към образеца сонда. Разграждането на сондата отделя флуорофора от нея и го отдалечава от гасителя, при което се преодолява гасещото действие поради FRET и се създава възможност за усилване на флуоресценцията.

Сонда TaqMan, обозначена с флуорофор (Възбуждане: 470 nm и излъчване: 510 nm) в край 5' и гасител в край 3', се използва за откриване на ДНК на GAS, а сондата TaqMan, белязана с флуорофор (възбуждане: 585 nm и излъчване: 610 nm) в край 5' и гасител в край 3' използва за откриване на ДНК на GCS/GGS. За откриване на контрола за обработката на аликвотните части, сондата TaqMan е белязана с друг флуоресцентен оцветител (възбуждане: 530 nm и излъчване: 555 nm) в край 5' и гасител в край 3'. NeuMoDx System следи флуоресцентния сигнал, излъчван от сондите TaqMan в края на всеки амплификационен цикъл. Когато амплификацията приключи, NeuMoDx System анализира данните и съобщава окончателен качествен резултат (POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН)/NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН)/INDETERMINATE (НЕОПРЕДЕЛЕН)/UNRESOLVED (НЕПОЛУЧЕН)).

РЕАКТИВИ/КОНСУМАТИВИ

Доставени материали

№	Съдържание	Теста на единица	Теста на опаковка
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip <i>Сухи реактиви за real-time PCR, съдържащи специфични за GAS и GCS/GGS сонди TaqMan и праймери заедно със специфични за контролата за обработката на аликвотните части сонда TaqMan и праймери.</i>	16	96

Реактиви и консумативи необходими, но непредоставени материали (предлагат се отделно от NeuMoDx)

№	Съдържание
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Сухи парамагнитни частици, литичен ензим и контроли за обработка на аликвотни части</i>
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (300 µL) с филтри
235905	Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (1000 µL) с филтри

* Забележка: версиите на системния софтуер NeuMoDx System, по-ранни от 1.8.0.0, разпознават NeuMoDx Lysis Buffer 6 като „Lysis Buffer 4“. Вижте инструкциите за употреба на NeuMoDx Lysis Buffer 6 (ном. № 40600406) за подробности относно предупреждението и предпазните мерки.


Необходима апаратура

NeuMoDx 288 Molecular System [№ 500100] или NeuMoDx 96 Molecular System [№ 500200 или 500201]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Този тест е само за *инвитро* диагностика със системи NeuMoDx System.
- Не използвайте консумативите и реактивите след посочения срок на годност.
- Не използвайте реактиви, ако защитният им печат е скъсан или опаковката е повредена при доставката им.
- Не използвайте консумативи или реактиви с отворен или повреден защитен плик при получаването.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay не е бил проверяван за употреба с консерванти.
- Не събирайте проби от тампон в транспортна среда, която не е течна преносна среда Amies, или еквивалентна. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay не е бил проверяван за употреба с друга преносна среда.
- Минималният обем от пробата зависи от размера на епруветката/носача за епруветки с проби, както е дефинирано в ръководствата за оператора на NeuMoDx 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317/40600655).
- Извършването на тест с проби от тампон за гърлен секрет, по-стари от 2 дни (съхранявани при 2 – 8 °C), може да даде невалидни или грешни резултати при използване на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Предотвратявайте контаминация на реактивите с микроорганизми и дезоксирибонуклеаза (ДНКаза). Препоръчва се използване на стерилни, свободни от ДНКаза преносни пипети за еднократна употреба, ако пробите се прехвърлят във вторична епруветка. За всяка проба използвайте нова пипета.
- За да предотвратите замърсяване, не пипайте NeuMoDx Cartridge след амплификацията. В никакъв случай не изваждайте касети NeuMoDx Cartridge от контейнерите за отпадъци. NeuMoDx Cartridge е конструирана за предотвратяване на замърсяване.
- В случаите, когато PCR тестове с отворени епруветки се провеждат и в лаборатория, трябва да се внимава да се гарантира, че NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, нужните за теста допълнителни консумативи и реактиви, личните предпазни средства като ръкавици и лабораторни престилки, както и NeuMoDx System не са замърсени.
- Чисти ръкавици от нитрилен каучук без талк трябва да се носят при боравенето с реактиви и консумативи NeuMoDx. Трябва да се внимава да не бъде докосвана горната повърхност на NeuMoDx Cartridge, повърхността на уплътнението от фолио на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip или NeuMoDx Extraction Plate, или горната повърхност на NeuMoDx Lysis Buffer 6; манипулациите с консумативите и реактивите трябва да се извършва с докосване само на страничните повърхности.
- След извършване на теста измивайте грижливо ръцете си.
- Не слагайте пипети в устата си. Не пушете, не пийте и не се хранете на места, на които се борави с проби или реактиви.
- С пробите винаги трябва да се борави като с инфекциозни и в съответствие с процедурите за безопасност в лабораторията като описаните в *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ и в документ M29-A3 на CLSI.¹²
- Изхвърляйте неизползваните реактиви и отпадъците в съответствие с националните, федералните, регионалните, държавните и местните разпоредби.
- При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация, моля, прегледайте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS). Те са достъпни онлайн в удобен и компактен PDF формат на www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и отпечатате SDS за всеки комплект NeuMoDx и компонент на комплекта.

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
ОПАСНОСТ 	<p>Съдържа: борна киселина.</p> <p>Опасност Може да увреди фертилитета или плода.</p> <p>Преди употреба се снабдете със специални инструкции. Не използвайте, преди да сте прочели и разбрали всички предпазни мерки за безопасност. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Потърсете медицински(а) съвет/помощ. Съхранявайте заключено. Изхвърлете съдържанието/контейнера в одобрено съоръжение в съответствие с местните, регионални, национални и международни разпоредби.</p>

Информация за спешни случаи

CHEMTREC

Извън САЩ и Канада +1 703-527-3887

Изхвърляне

Да се депонира като опасен отпадък в съответствие с местните и националните разпоредби. Това важи и за неизползаните продукти.

Следвайте препоръките в информационния лист за безопасност (Safety Data Sheet, SDS).

СЪХРАНЕНИЕ, БОРАВЕНЕ И СТАБИЛНОСТ НА ПРОДУКТИТЕ

- Информационни листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS) са предоставени за всеки съответен реактив (ако е необходимо) на www.qiagen.com/safety.
- Тест-лентите NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip са стабилни в първичната си опаковка до изтичане на посочения върху самия продукт етикет срок на годност, ако са съхранявани при температура 15 – 23 °C.
- Не използвайте консумативи или реактиви след посочения срок на годност.
- Не използвайте за тестове продукт с видимо увредена първична или вторична опаковка. Не използвайте продукт за тестове, ако първичната или вторичната опаковка е видимо увредена.
- След като бъде заредена, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip може да остане в NeuMoDx System 14 дни. Оставаният срок на годност на заредените тест-ленти се проследява от софтуера и се съобщава на потребителя в реално време. Системата ще съобщи, когато трябва да се извади тест-лента, използвана по-дълго от допустимия срок.

ВЗИМАНЕ/ПРЕНАСЯНЕ/СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip е проверявана за употреба с клинично взети проби от тампон за гърлен секрет. Работните характеристики с проби, различни от посочените, не са проверени.
- Взетите проби от тампон трябва да се държат при температурата, която е препоръчана за комплекта за взимане на проби от тампон по време на транспортиране.
- Пробите от тампон трябва да се съхраняват при температура между 2 – 8 °C не повече от 2 дни преди тестване, и максимално 8 часа при стайна температура.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Взимане/Пренасяне на проби

1. Клинично събираните тампони за гърлен секрет трябва да се взимат в течна транспортна среда Amies.
2. Ако пробите не се тестват в рамките на 8 часа, те трябва да се съхраняват при температура между 2 – 8 °C не повече от 2 дни преди тестване.

Подготовка на теста

1. Приложете етикета с баркода на пробата към епруветка за проби, съвместима със системата NeuMoDx System. Първичната епруветка за събиране на проби трябва да бъде етикетирани и поставена директно в носача за епруветки с проби. Алтернативно, аликвотна част от течна преносна среда на Amies може да се прехвърля към вторична епруветка за обработка с NeuMoDx System.
2. За кратко време разбъркайте пробата от тампон във външния контейнер, за да се разпредели равномерно.
3. Ако се тества проба от тампон в първична епруветка за взимане на проба, поставете етикетирания с баркод епруветка в носача за епруветки с проби и се уверете, че капачката и тампонът са отстранени преди зареждането им в NeuMoDx System. НЕ оставяйте тампона в епруветката.
4. Ако се използва вторична епруветка, прехвърлете $\geq 0,5$ mL от аликвотна част на пробата в течна преносна среда Amies в епруветка за проби с баркод, съвместима с NeuMoDx 32-Tube Specimen Tube Carrier.

Работа с NeuMoDx System

Подробни указания ще намерите в Ръководствата за оператора на NeuMoDx 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317/40600655).

1. Заредете един или няколко носач(а) на тест-ленти NeuMoDx test strip carrier с тест-ленти NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip и използвайте сензорния екран, за да заредите носача(ите) на тест-ленти в NeuMoDx System.
2. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx system, добавете необходимите консумативи в носачите за консумативи на NeuMoDx System и използвайте сензорния екран, за да заредите носачите в NeuMoDx System.
3. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx system, сменете NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent и изпразнете бутилката с отпадъци от запълването, съда за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 288), кошчето за отпадъци от връхчетата (само за NeuMoDx 96) или кошчето за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 96), ако е необходимо.
4. Заредете епруветката(ите) с пробите в подходящ носач за епруветки с проби и се уверете, че са свалени капачките на всички епруветки с проби.
5. Поставете носача за епруветки с проби върху полицата на автоматично зареждащото устройство и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в NeuMoDx System. Това ще стартира обработката на пробата(ите), заредени за посочения тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- The NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip може да се използва само със системи NeuMoDx System.
- Характеристиките на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip са били определени чрез клинично взети проби от тампон за гърлен секрет.
- Използването на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip с други източници не е било преценявано и работните характеристики на този тест с други типове проби не са известни.
- Тъй като откриването на GAS и GCS/GGS зависи от броя на присъстващите в аликвотната част организми, получаването на надеждни резултати зависи от правилното взимане, манипулиране и съхраняване на пробите.
- Възможни са неправилни отрицателни резултати поради неправилно взимане, манипулиране и съхраняване на пробите, техническа грешка, или смесване на аликвотните части. Освен това, грешни отрицателни резултати възникват, когато броят на организмите в пробата е под аналитичната чувствителност на теста.
- Тестването се ограничава до персонал, обучен как да работи с NeuMoDx System.
- Ако контролата за обработка на аликвотни части не показва амплификация и резултатът от теста NeuMoDx Strep A/C/G Vantage test е Negative (Отрицателен), ще се съобщи за невалиден резултат (Indeterminate (Неопределен) или Unresolved (Неполучен)), и тестът трябва да се повтори.
- Положителен резултат от теста не винаги показва наличие на жизнеспособни организми. Обаче той предполага наличие на ДНК на GAS и/или GCS/GGS.
- Няма известни щамове/изолати на GAS без участък на клетъчните стени за LPXTG-мотив закрепващ домен, съдържащ протеин, или GCS/GGS без участък на устойчив на низин протеин, възникването на такъв щам може да доведе до неправилен резултат с използване на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Мутации в участъците на свързване праймер/сонда могат да оказват влияние на откриването с използване на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Резултатите от NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay трябва да се използват като спомагателни към клиничните наблюдения и другата налична информация, с която разполага лекарят. Тестът не е предназначен за диференциране на носителите на ДНК на CAS и/или GCS/GGS от тези на стрептококово заболяване.
- Резултатите от теста може да се влияят от едновременно протичаща терапия с антибиотик, тъй като ДНК на GAS и GCS/GGS може да продължава да се открива след антимикробна терапия.
- За да се предотврати замърсяване на пробите, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяна на ръкавиците преди боравене с различните проби от пациенти.

РЕЗУЛТАТИ

Системи NeuMoDx Molecular System

Достъпните резултати може да се разглеждат и отпечатват от раздела „Results“ (Резултати) в прозореца с Results (Резултати) на сензорния екран на NeuMoDx System. Резултат от теста се обявява за положителен (Positive, POS), отрицателен (Negative, NEG), неопределен (Indeterminate, IND) или неполучен (Unresolved, UNR) според състоянието на амплификацията на прицелната нуклеинова киселина и контрола за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1).

Критериите за определяне на Положителен или Отрицателен резултат са специфицирани във файла с дефиниция за анализа (Assay Definition File, ADF) на NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay, инсталиран в системата(ите) от NeuMoDx Molecular, Inc. Резултатите се оповестяват на база на алгоритъма за взимане на решение на ADF, обобщен в *Таблица 1*, по-долу.

Таблица 1. Обобщение на алгоритъма за взимане на решение на Strep A/C/G Vantage Assay

РЕЗУЛТАТ	ПРИЦЕЛНИ на GAS и/или GCS/GGS	КОНТРОЛ НА ОБРАБОТКАТА (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1)
POS (ПОЛ.)	Amplified (Има амплификация)	N/A (Не е приложимо)
NEG (ОТР.)	Not Amplified (Няма амплификация)	Amplified (Има амплификация)
IND (НЕОПРЕДЕЛЕН)	Not Amplified, System Error Detected (Няма амплификация, установена е грешка в системата)	
UNR (НЕПОЛУЧЕН)	Not Amplified, No System Error Detected (Няма амплификация, Не е установена грешка в системата)	

Invalid (Невалидни) резултати

Ако тестът NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, извършен от NeuMoDx System не успява да даде валиден резултат, за него ще излезе съобщение, че е или Indeterminate (Неопределен), или Unresolved (Неполучен) въз основа на типа на възникналата грешка, и тестът трябва да се повтори, за да се получи валиден резултат.

Indeterminate (Неопределен) резултат ще се съобщи, ако бъде установена грешка в NeuMoDx System по време на обработката на аликвотната част.

Unresolved (Неполучен) резултат ще се съобщи, ако не бъде открита прицелна нуклеинова киселина и няма амплификация на контрола за обработката на аликвотните части, което означава евентуален проблем в реактивите или наличие на инхибитори.

Контрол на качеството

В местните разпоредби обикновено се посочва, че лабораторията отговаря за процедурите за вътрешен качествен контрол, чрез които се следи точността и прецизността на цялостния аналитичен процес, и трябва да установи броя, вида и честотата на тестването на контролните материали с проверени спецификации за работни характеристики за немодифицирана одобрена тестова система.

1. Външни (дефинирани от потребителя) контролни материали не се предоставят от NeuMoDx Molecular, Inc. Подходящите контроли трябва да се изберат и валидират от лабораторията. Материалите за контрол трябва да имат същите минимални спецификации за обем както специфицираните клинични аликвотни части. Потребителят може да дефинира специфични баркодове за Положителен и Отрицателен контрол, или да присвоява баркод(ове) на случаен принцип.
2. Препоръки: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) и 1 *Streptococcus dysgalactiae* подвид *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L), реконструирани съгласно инструкциите на производителя, разредени в 50 mL течна преносна среда Amies, съхранявани и използвани във вид на аликвотни части 0,5 mL. Ако обработват контроли, поставете етикетирани контроли в носача за епруветки с проби и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в NeuMoDx System от полицата на автоматичното зареждащо устройство. NeuMoDx System ще разпознае баркодовете (ако са били предварително дефинирани от потребителя) и ще започне обработката на контролите, освен ако няма на разположение подходящи реактиви или консумативи за тестването.
3. Праймерите и сондите, които са специфични за контрола за обработка на аликвотни части 1 (SPC1), са включени във всяка тест-лента на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Тази контрола за обработка на аликвотните части позволява на NeuMoDx System да следи ефективността на процесите на извличане на ДНК и амплификация с PCR.
4. Positive (Положителен) резултат от теста, съобщен за аликвотна част с отрицателна контрола, означава проблем с контаминация на пробата. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288* или *96 Molecular System*.
5. Отрицателен резултат, съобщен за аликвотна част с положителна контрола, може да означава проблем с реактив или NeuMoDx System. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288* или *96 Molecular System*.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Клинични работни характеристики

Клиничните работни характеристики на NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay са определени с използване на вътрешен ретроспективен метод за изучаване на остатъчни проби от тампон за гърлен секрет, произхождащ от две клинични лаборатории с различни географски местоположения.

Остатъчни проби от тампон за гърлен секрет от симптоматични пациенти били идентифицирани и от лабораториите са им били присвоени уникални идентификационни номера за установяване на връзка на идентификаторите на пациентите с неидентифицираните проби, тествани за целите на проучването. Общо са били тествани 230 остатъчни проби, предоставени от две клинични лаборатории. От 230 проби, 68 аликвотни част са били идентифицирани като GAS положителни, и 47 аликвотни части са били идентифицирани като GCS/GGS положителни от клиничните лаборатории. Една проба е била положителна както за GAS, така и за GCS/GGS, което показва двойна или съвместна инфекция. Тестовият статус на тези аликвотни части е задържан от оператора, за прилагане на т.н. „едностранно сяпа изследване“. Докладваните резултати от специфични, одобрени от FDA и CE, законно маркирани молекулярни изделия, използвани от лабораториите за стандартни здравни тестове, са били използвани за сравнителен анализ на метода.

Резултатите от използването на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage test са предоставили 100% клинична чувствителност за прицелна на GAS и 95,9% за прицелни на GCS/GGS, и за двете е докладван 95% доверителен интервал (Confidence Interval, CI). Определената от изследването клинична специфичност е била 100% както за GAS, така и за GCS/GGS, с използване на същия доверителен интервал 95% CI. Долната и горната граници на 95% CI, представени на *Таблицы 2A* и *2B* по-долу, са били изчислени с използване на процедурата на Wilson с корекция за непрекъснатост.

Таблица 2А. Обобщение на клиничните работни характеристики – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip – Откриване на *S. pyogenes*

GAS		Одобрени от FDA/CE еталонни резултати от тестовете		
		POS (ПОЛ.)	NEG (ОТР.)	Общо
NeuMoDx Strep A/C/G	POS (ПОЛ.)	68	0	68
	NEG (ОТР.)	0	162	162
	Общо	68	162	230
Клинична чувствителност (GAS) = 100% (93,3 – 100)				
Клинична специфичност (GAS) = 100% (97,1 – 100)				

Таблица 2В. Обобщение на клиничните работни характеристики – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip – Откриване на *S. dysgalactiae*

GCS/GGS		Одобрени от FDA/CE еталонни резултати от тестовете		
		POS (ПОЛ.)	NEG (ОТР.)	Общо
NeuMoDx Strep A/C/G	POS (ПОЛ.)	47	0	47
	NEG (ОТР.)	2	181	183
	Общо	49	181	230
Clinical чувствителност (GCS/GGS) = 95,9% (84,9 – 99,3)				
Клинична специфичност (GCS/GGS) = 100% (97,4 – 100)				

Аналитична чувствителност

Границата на откриване (Limit of Detection, LoD) на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е била определена чрез отрицателни клинично взети проби от тампон за гърлен секрет, с добавени прицелни нуклеинови киселини на GAS, GCS и GGS: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* подвид *equisimilis* (ATCC 35666), и *Streptococcus dysgalactiae* подвид *equisimilis* (ATCC 12384), респективно. Всички аликвотни части за изследването са били подготвени от групирани и подбрани отрицателни за стрептококи клинично взети проби от тампон за гърлен секрет с индивидуално добавени прицелни с концентрации от 50 CFU/mL GAS, 2500 CFU/mL GCS, или 10 000 CFU/mL GGS. Всяка прицелна нуклеинова киселина е била тествана с 40 повторения и е бил използван анализ на броя на съпаденията, за да се потвърди, че е постигнато ниво на откриване $\geq 95\%$, което дава възможност тези концентрации да бъдат приети в качеството на LoD за дадените прицелни. Констатациите от изследването за границата на откриване са обобщени в Таблица 3, по-долу.

Таблица 3. Определяне на процента на съпаденията за границата на откриване за NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Прицелна	Концентрация (CFU/mL)	n (брой)	Брой положителни	% положителни	LoD (процент на съпаденията)
GAS	50	40	40	100	50 CFU/mL
GCS	2500	40	40	100	2500 CFU/mL
GGS	10 000	40	40	100	10 000 CFU/mL

Границата на откриването на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е 50 CFU/mL за GAS, 2500 CFU/mL за GCS и 10 000 CFU/mL за GGS.

Откриване на варианти

Аналитичната чувствителност на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е била допълнително потвърдена с 11 различни щама на GAS, 7 щама на GCS и 9 щама на GGS. Тестването е проведено с използване на щамове на GAS, GCS и GGS, посочени по-долу в Таблица 4. Прицелните нуклеинови киселини за специфичните нива са били добавени в отрицателни клинично взети проби от тампон преди тестване с 2X съответната стойност на LoD, както е посочена по-горе, за потвърждаване на $\geq 95\%$ откриване. Вариантните щамове, които не отговарят на това изискване, са били тествани повторно с по-висока концентрация, докато се постигне $\geq 95\%$ откриване. Нивото, при което това е постигнато за всеки щам, е посочено в Таблица 4 като LoD за съответния вариант.

Таблица 4. Тестван вариант на щамове GAS, GCS и GGS

	Щам	n (брой)	Концентрация CFU/mL	Positive (Положителен)	Negative (Отрицателен)	Detection Rate (Ниво на откриване) (%)
S. pyogenes (Група А)	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
M49	20	2500	19	1	95	
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Група С)	C74	5	5000	5	0	100
	13-166	5	5000	5	0	100
	1180	5	5000	5	0	100
	C46	5	5000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5000	5	0	100
CCUG 28238	5	5000	5	0	100	
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Група G)	NIH 1129	5	10 000	5	0	100
	G16	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10 000	5	0	100
	G47	5	10 000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10 000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10 000	5	0	100
	CCUG 502	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20 000	5	0	100
CCUG 24070	5	20 000	5	0	100	

Аналитична специфичност

Общо 45 изолати на култури или ДНК на организми, потенциално съвместно съжителстващи или филогенетически подобни на GAS или GCS/GGS, са били преценени за възможна кръстосана реактивност при тестване с NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Организмите са подготвени в групи по 3 – 6 организма и са тествани при висока концентрация. Бактериалните организми са били добавени в отрицателни GAS/GCS/GGS в течна преносна среда Amies при $6 - 9 \times 10^6$ CFU/mL и вирусните агенти при 1×10^6 копия на ДНК/mL, с изключение на случаите, когато е отбелязано друго. Не е наблюдавана кръстосана реактивност при никой от тестваните в това проучване патогенни организми. Списъкът с тестваните организми е даден в Таблица 5.

Таблица 5. Списък с патогени, използвани за демонстриране на аналитична специфичност

Бактерии	Бактерии	Бактерии
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Peptostreptococcus micros (Parvimonas micra)</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Bordetella pertussis</i> [†]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSRE)	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Вируси
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Аденовирус Тип I*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Наемophilus influenzae Тип A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Грипен вирус A
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	Грипен вирус B
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	Парагрип Тип 4b [†]
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Риновирус Тип 1A
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

* Аденовирус Тип I е бил добавен при 1x10⁶ TCID50/mL

[†] *Bordetella pertussis* и Parainfluenza Тип 4b са били добавени при 10 ng/mL

Интерфериращи вещества – коменсални организми

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е тестван за интерференция в присъствието на неприцелни организми (съвместно обитаващи задния фаринкс) чрез проверка на работните характеристики на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay при ниски нива на GAS и GCS/GGS в NeuMoDx Molecular System. За това проучване е използван същият панел от 45 организма [Таблица 5], използван за оценката на кръстосаната реактивност. Организмите са били групирани в групи по 3 до 6 в отрицателни GAS/GCS/GGS в течна преносна среда Amies и добавени с прицелна концентрация от 150 CFU/mL GAS, 7500 CFU/mL GCS и 30 000 CFU/mL GGS. Не се наблюдава интерференция с нито един от коменсалните организми.

Възпрепятстващи вещества – Ендогенни и екзогенни вещества, откривани в клинично взети проби от тампон за гърлен секрет

Характеристиките на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay са преценени в присъствието на потенциално оказващи смущаващо въздействие вещества, които може да бъдат свързани с взимане на проби от тампон за гърлен секрет от пациент [Таблица 6]. Всички агенти са тествани за потенциална интерференция в отсъствието и присъствието на GAS, GCS и GGS. Аликвотни части в течна преносна среда Amies, добавени при 3X стойността на LoD са били дозирани с ендогенни и екзогенни компоненти, разтворени или разреждени в свръхчиста вода с определена концентрация, с използване на намокнат тампон. Никое от тестваните вещества не е имало вредно въздействие за откриването на GAS или GCS/GGS.

Таблица 6. Екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти, тествани проби от тампони с течна преносна среда Amies

	Интерфериращо вещество	Начална концентрация
Екзогенни	Altoids™ (Spearmint)	10% (масова концентрация – тегло/обем)
	Aspirin™	10% (масова концентрация – тегло/обем)
	Пастили при възпалено гърло и кашлица CEPACOL® Extra Strength	5% (масова концентрация – тегло/обем)
	Children’s Dimetapp® Cold & Cough	15% (обемна концентрация – обем/обем)
	Пастили при възпалено гърло Chloraseptic® Max	10% (масова концентрация – тегло/обем)
	Спрей при възпалено гърло Chloraseptic	10% (обемна концентрация – обем/обем)
	Пастили Cold-EEZE® Zinc	15% (масова концентрация – тегло/обем)
	Модерна защита на венците Crest® Pro-Health	4% (масова концентрация – тегло/обем)
	Бонбони за кашлица Halls™ (череша)	15% (масова концентрация – тегло/обем)
	Бонбони за кашлица Halls (ментол и евкалипт)	15% (масова концентрация – тегло/обем)
	Ментови бонбони ICE BREAKERS® (освежаваща мента)	10% (масова концентрация – тегло/обем)
	Вода за уста LISTERINE® Total Care	15% (обемна концентрация – обем/обем)
	Антисептична вода за уста LISTERINE Ultra-clean	15% (обемна концентрация – обем/обем)
	* Билкови бонбони за гърло, потискащи кашлицата без захар Ricola® Original Swiss	15% (масова концентрация – тегло/обем)
	Сироп Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM	10% (обемна концентрация – обем/обем)
	Таблетки за смучене при възпалено гърло и кашлица Screts® (череша)	5% (масова концентрация – тегло/обем)
	Ментови бонбони Tic Tac®	10% (масова концентрация – тегло/обем)
Сироп за кашлица Wal-Tussin DM Max	10% (обемна концентрация – обем/обем)	
Ендогенни	Слюнка	100%
	Цялата кръв	10% (обемна концентрация – обем/обем)

* Първоначално една от трите тествани аликвотни части на GAS при 3X на стойността на LoD не са осъществявали амплификация в присъствието на бонбони за гърло Ricola Throat Drops, но при повторното тестване са показали нормални характеристики.

Възпроизводимост на резултатите от различни партиди

Възпроизводимостта на резултатите между партидите на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay е проверена чрез ретроспективен анализ на данните от теста за качество на три отделни партиди на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip и NeuMoDx Lysis Buffer 6. Тези данни са генерирани посредством функционално тестване на реактивите в течна преносна среда Amies, добавени с представителни щамове на GAS и GCS при стойността на LoD за тези прицелни. Общо 64 положителни и 16 отрицателни репликата са били обработени за всяка партида NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip; преценката за NeuMoDx Lysis Buffer 6 е включвала 16 положителни и 8 отрицателни репликата. Вариацията между различните производствени партиди е анализирана с определяне на средна стойност на C_v , стандартно отклонение (standard deviation, SD) и процентен коефициент на вариация (% coefficient of variation, %CV), представени в Таблица 7. Стойностите на стандартното отклонение $\leq 1,1$ и на коефициента на вариабилност $\leq 3,0\%$, както за прицелните на GAS, така и за тези на GCS, демонстрират отлична възпроизводимост на резултатите между партидите основни реактиви на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

Таблица 7. Анализ на %CV по прицелни в партиди основни компоненти за NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

(Между 3 партиди)	GAS			GCS			Всички резултати		
	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV
Strep A/C/G Test Strip	35,83	1,06	3,0%	34,93	0,76	2,2%	34,06	0,60	1,8%
Lysis Buffer 6	35,71	1,01	2,80%	34,86	0,63	1,80%	34,15	0,67	2,0%

Сравнение за еквивалентност между пресни и замразени проби

Тестването е проведено, за да се демонстрира еквивалентността на матрицата на пробите при пресни и замразени проби от тампони за гърлен секрет. Отрицателни клинично взети проби са били добавени с прицелни на GAS, GCS и GGS при 3X стойност на LoD на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay и обработени с използване на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. След това всяка аликвотна част е държана при -80 °C докато замръзне, разтопявана и повторно обработвана. Резултатите за пресните спрямо замразените проби са били сравнени за еквивалентност с използване на регресионен анализ. Данните са демонстрирали отлична еквивалентност между пресните и замразените проби от тампон.

Ефективност на контролата

Ефикасността на контролата за обработка на аликвотни части, включена в NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, за показване на каквито и да било проблеми по време на обработката или инхибирането, въздействащи върху характеристиките на NeuMoDx A/C/G Vantage Assay, е била преценена за NeuMoDx Molecular System. Тестваните условия са представителни за проблеми по време на критичните етапи на процеса, които е възможно да възникват по време на обработката на аликвотните части и които *може да не бъдат открити* чрез датчиците в оборудването, които мониторира характеристиките на NeuMoDx System. Ефективността на контрола е проверена чрез симулиране на проблем при различни технологични стъпки от обработката на аликвотните части за имитиране на потенциална грешка в системата и чрез добавяне в пробата на известен инхибитор за наблюдаване на отражението на неефективното смекчаване на влиянието на инхибитора върху откриването на контрола за обработката на аликвотни части (вижте Таблица 8). В случаите, при които грешките в обработката не оказват отрицателно отражение върху работните характеристики на контролата за обработката на аликвотните части (NO WASH (НЯМА ПРОМИВКА)/NO WASH BLOWOUT (НЯМА ИЗДУХВАНЕ НА ПРОМИВКАТА)), тестът е повторен с проби, съдържащи ниски нива на GAS и GCS/GGS (близо до LoD), за да се потвърди, че грешката в обработката НЕ оказва отрицателно отражение и върху откриването на прицелната нуклеинова киселина на GAS или GCS/GGS. В Таблица 8 са резюмирани резултатите от теста за проверката на ефективността на контролата.

Таблица 8. Обобщени данни за ефективността на контролата

Условие	Очакван резултат	Наблюдаван резултат
Normal Processing (Нормална обработка)	Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
Normal Processing + Inhibitor (Нормална обработка + инхибитор)	Unresolved (Неполучен)	Unresolved (Неполучен)
No Wash Reagent (Няма реактив за промиване)	Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен)	Negative* (Отрицателен*)
No Wash Blowout (Няма издухване на промивката)	Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
No Release Reagent (Няма реактив за отделяне)	Indeterminate (Неопределен)	Indeterminate (Неопределен)
No PCR Master Mix Reagents (Няма реактиви от основната смес за PCR)	Indeterminate (Неопределен)	Indeterminate (Неопределен)

* В редки случаи, за аликвотни части с ниско положително съдържание на GAS е установено, че предизвикват грешен отрицателен резултат при свързване със системна грешка при доставянето на реактив Wash Reagent. Това е било наблюдавано при нива на GAS под 500 CFU/mL, което е значително под средната концентрация на положителна клинично взета проба от тампон, и в повечето случаи може да се очаква разрешаване на проблема чрез вероятното повторно тестване след получаването на еднократни грешни отрицателни резултати.

Стабилност на аликвотните части от проби от тампони след зареждане в апарата

Отрицателни клинично взети стрептококови проби са били добавени с прицелни на GAS, GCS и GGS при 10 – 15X стойност на LoD, съхранявани при 4 °C в продължение на 48 часа, след което са обработени с използване на NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay заедно със същия брой отрицателни образци. В края на обработката, всички епруветки за положителни и отрицателни образци са оставени върху работния плот на системата при стайна температура в продължение на 8 часа, след което са обработени повторно. Очакваният резултат за всички точки за време 0 и 8 часа е бил POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН) (за подходящата прицелна нуклеинова киселина) при всички образци на проби от тампон, добавени с прицелни на GAS, GCS или GGS, и NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН) (за двете прицелни) при образците на проби от тампон, които не са били добавени с прицелна. И при двете точки във времето очакваният резултат е бил 100% съвпадение, което означава, че е била демонстрирана стабилността в апаратурата за 8 часа при тестване с NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Резултатите са резюмирани в Таблица 9 по-долу.

Таблица 9. Обобщени данни за стабилността на аликвотните части след зареждане в апарата

Стабилност на пробите в апаратурата	% Положителни, T ₀			% Положителни, 8 часа		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGS/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGS [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Отрицателен)	0	0	100	0	100	100

ЦИТИРАНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH, for the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35:(2):113–125.
2. Trupti B Naik, Shobha D Nadagir,¹ and Asmabegaum Biradar: Prevalence of Beta-Hemolytic Streptococci Groups A, C, and G in Patients with Acute Pharyngitis. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun; 8(1): 45–49.
3. David B. Haslam, Joseph W. St. Gemelli, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, 2018.
4. Mobin Shah, MD, Robert M. Centor, MD, and May Jennings, MD. Severe Acute Pharyngitis Caused by Group C Streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007 Feb; 22(2): 272–274.
5. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics*. 2011;12:17. Epub 2011 Jan 11.
6. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571–580. doi: 10.1128/CMR.17.3.571-580.2004.
7. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, Da Cunha AL, Qazi S, Gardovska D, Steinhoff MC. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis*. 2010;14(12):e1048–e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269.
8. Slinger R, Goldfarb D, Rajakumar D, Moldovan I, Barrowman N, Tam R, Chan F. Rapid PCR detection of group A streptococcus from flocced throat swabs: a retrospective clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10(1):33. doi: 10.1186/1476-0711-10-33.
9. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, Santrach PJ, Henry NK, Cockerill FR. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):242–249. doi: 10.1128/JCM.41.1.242-249.2003.
10. Wei Ling Lean, Sarah Arnup, Margie Danchin, Andrew C. Steer. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, October 2014, VOLUME 134 / ISSUE 4.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

Благодарности

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, щам MGAS15186, NR-15373

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH като част от проекта за човешки микробиом: *Klebsiella pneumoniae* подвид *pneumoniae*, щам WGLW3, HM-748.

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH като част от проекта за човешки микробиом: *Streptococcus anginosus*, щам F0211, HM-282.

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH като част от проекта за човешки микробиом: *Streptococcus gallolyticus* подвид *gallolyticus*, щам TX20005, HM-272.

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH като част от проекта за човешки микробиом: *Streptococcus intermedius*, щам F0413, HM-368.

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, щам UCSV 717, NR-707.

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH като част от проекта за човешки микробиом: *Streptococcus mitis*, щам F0392, HM-262.

Следният реактив е получен чрез BEI Resources, NIAID, NIH като част от проекта за човешки микробиом: *Parvimonas micra*, щам CC57A (Депозиран като *Peptostreptococcus micros*, щам CC57A), HM-1052.

ТЪРГОВСКИ МАРКИ

NeuMoDx™ е търговска марка на NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ е търговска марка на NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® е регистрирана търговска марка на Roche Molecular Systems, Inc.

LYFO DISK™ е търговска марка на Microbiologics, Inc.

ATCC® е регистрирана търговска марка на American Type Culture Collection

Aspirin™ е търговска марка на Bayer AG

Altoids™ е търговска марка на Callard and Bowser Limited

SEPAROL® е регистрирана търговска марка на Reckitt Benckiser Limited

Chloraseptic® е регистрирана търговска марка на Prestige Brands Holdings, Inc.

Dimetapp® е регистрирана търговска марка на Pfizer, Inc.

Cold-EEZE® е регистрирана търговска марка на Prophase Labs, Inc.

Crest® Pro-Health е регистрирана търговска марка на Procter and Gamble Company

Halls™ е търговска марка на Mondelēz International Group

ICE BREAKERS® е регистрирана търговска марка на Hershey Chocolate & Confectionery Company

LISTERINE® е регистрирана търговска марка на Johnson & Johnson

Ricola® е регистрирана търговска марка на Ricola Group AG

Robitussin® е регистрирана търговска марка на Pfizer, Inc.

Sucrets® е регистрирана търговска марка на Prestige Brands Holdings, Inc.

Tic Tac® е регистрирана търговска марка на Ferrero, Inc.

Wal-Tussin® е регистрирана търговска марка на Walgreens Company

СИМВОЛИ

В инструкциите за употреба или върху опаковката и етикета могат да се срещнат следните символи:

СИМВОЛ	ЗНАЧЕНИЕ
R only	За употреба само по лекарско предписание
	Производител
IVD	Медицинско изделие за <i>инвитро</i> диагностика
EC REP	Упълномощен представител в Европейската общност
REF	Каталожен номер
LOT	Код на партида
	Срок на годност
	Ограничение за температура
	Ограничение за влажност
	Само за еднократна употреба
	Съдържанието е достатъчно за n теста
	Вижте инструкциите за употреба
	Внимание
	Биологични рискове
CE	Маркировка CE
	Опасност за здравето
	Опасност



NeuMoDx Molecular, Inc.
 1250 Eisenhower Place
 Ann Arbor, MI 48108, USA



Emergo Europe B.V.
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands

Техническа поддръжка/Докладване на бдителност: support.qiagen.com
 Патент: www.neumodx.com/patents

